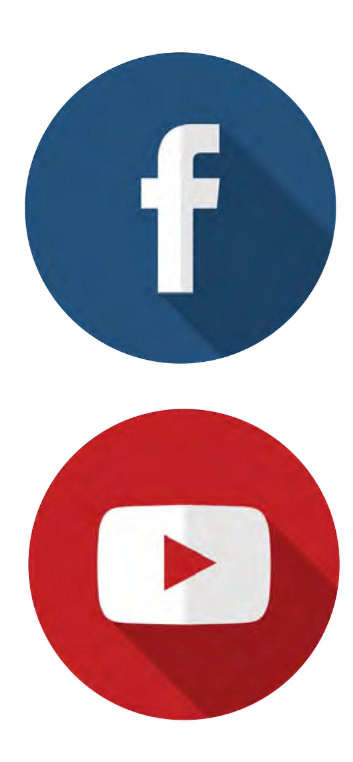
In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful







Introduction a la toxicologie industrielle

Dr CHEBOUCHE

PLAN

- Généralités
- Historique
- Notion de base de toxicologie

- Cinétique des toxiques dans l'organisme
- Différentes formes de toxicité
- Facteurs de toxicité
- Evaluation de la toxicité

GÉNÉRALITÉS

La toxicologie industrielle

- S'intéresse aux corps chimiques utilisés dans l'industrie.

Elle traite de :

- L'identification
- L'analyse
- Mécanisme d'action
- Métabolisme et des interactions
- Diagnostic des intoxications
- Traitement
- Prévention des effets toxiques

GÉNÉRALITÉS

- Son but est de prévenir le développement de lésions toxiques grâce à une connaissance des relations quantitatives entre intensité de l'exposition aux substances chimiques et le risque d'altération de la santé.
- La connaissance de ces relations(dose - effets et doses-réponses) permet de définir des niveaux tolérables d'exposition et les mesures de prévention nécessaires pour les respecter.

HISTORIQUE

- Toxicologie: provient du terme grec * toxicon *qui signifie *arc*

L'utilisation des flèches empoisonnées représente la première application intentionnelle d'une substance toxique .

HISTORIQUE

- Quelques dates
- XVI eme siècle AGRICOLA décrit la maladie des mineurs dans « De Re metallica « il commente les activités minières
- PARACELSE publia ses observations sur les dangers de la métallurgie et des activités minières atteinte pulmonaire et empoisonnement au mercure

HISTORIQUE

- XIIème siècle RAMAZZINI dans son livre « De Morbis artificum (maladies des mineurs) il décrit les risques médicaux des différentes occupations ***Il est fondateur de la médecine du travail:***
- VIIIème siècle SIR PERCIVAL POTT attira l'attention sur le rôle de la suie comme cause de cancer scrotal des ramoneurs de cheminées

NOTION DE BASE

Définitions

la toxicologie est la science qui traite des poisons

Poison: est une substance qui produit une action délétère sur l'organisme vivant

Toxicité:

Capacité inhérente à une substance de produire des effets délétères sur l'organisme (altération d'un ou de plusieurs organes ou fonctions)

NOTION DE BASE

Nature

- **Minérale:**
  - selon le tableau de Mendeleïev (mercure plomb arsenic etc.)
- **Organique :** faits de carbone et d'hydrogène
  - toxique qui ont une configuration dans l'espace (linéaire – cyclique)ce qui détermine les propriétés physico chimique
    - Alcool- cétone acide
    - Hydrocarbures solvants

NOTION DE BASE

- **Organométallique** la toxicité peut être liée au minéral ou au radical organique ou les deux

Exemple le metylmercure

radical métallique mercure

Radical organique méthyle

NOTION DE BASE

Etat

- **Gaz** exerce dans l'air une pression partielle son expansion est illimitée il occupe tout l'espace qui lui est offert

- **Vapeurs**

ne constitue que la forme partielle gazeuse d'une substance normalement a l'état liquide

NOTION DE BASE

Particules Leur dispersion est liée au diamètre

- **Poussières** 100-400µ instable dans l'air obéissant aux lois de la pesanteur l'humidification entraînant leur chute
- **Brouillard**; 50 - 100µ

Produit par pulvérisation de solvants peintures insecticides fumées des métaux en fusion

- **Aerosol** : inferieur à 50µ échappant aux lois de la pesanteur pénétration facile dans les alvéoles

CINÉTIQUE DES TOXIQUES DANS L'ORGANISME

- **Pénétration et absorption**

Le toxique pénètre dans l'organisme en empruntant plusieurs voies

- **Inhalation**= voies respiratoire+++ **La voie pulmonaire constitue la principale voie de pénétration de nombreux toxiques industriels**
  - Dépend :de la concentration dans l'air du toxique
    - du temps d'exposition
- **Ingestion=** voie digestive
  - Voie accidentelle en milieu de travail ou des mains sales

CINÉTIQUE DES TOXIQUES DANS L'ORGANISME

- **Absorption cutanée**
  - à travers la peau par contact direct.

- **Projection oculaire**

CINÉTIQUE DES TOXIQUES DANS L'ORGANISME

- **Distribution** Dépend principalement de la capacité à traverser les membranes cellulaires des tissus ;
  - L'affinité des tissus pour les toxiques

;exemple les tissus riches en lipides pour les solvants

Selon la substance, on peut observer une répartition localisée ou généralisée à l'ensemble du corps, associée à une accumulation de durée plus ou moins importante ,avec ou sans effets notables.

CINÉTIQUE DES TOXIQUES DANS L'ORGANISME

- **Métabolisme dans l'organisme les substances subissent** Des transformations chimiques peuvent intervenir sous l'action de réactions enzymatiques (notamment le cytochrome p-450) dans de nombreux organes(foie et rein essentiellement).

Oxydation

Réduction

hydrolyse

CINÉTIQUE DES TOXIQUES DANS L'ORGANISME

Quels sont les organes cibles?

- Peau;
- Poumon;
- Système sanguin;
- Foie;
- Reins;
- Système nerveux.

Cinétique des toxiques dans l'organisme

- **Excrétion**

Rénale +++ ;

Hépatique;

- Biliaire
- Pulmonaire;
- Sudorale;
- Larmes;
- Lait maternelle.

Différentes formes de toxicité

On distingue trois formes d'intoxication:

- **INTOXICATION AIGUË**
  - Exposition de courte durée;
  - Absorption rapide du toxique;
  - Dose unique ou multiples doses sur une période <24h;
  - Les effets se manifestent trés rapidement en quelques secondes a quelques jours .
    - Exple : H_2S → suffocation

Différentes formes de toxicité

- **INTOXICATION SUBAIGUE**
  - Exposition fréquentes ou répétées sur une période de plusieurs jours à plusieurs semaines.

Différentes formes de toxicité

- **INTOXICATION CHRONIQUE**
  - Expositions répétées pendant une longue période de temps

  Les signes d'intoxication se manifestent:
  - **Par accumulation du toxique dans l'organisme;** a chaque exposition la quantité éliminée est inférieure à la quantité absorbée; la concentration du toxique dans l'organisme augmente progressivement pour atteindre une concentration susceptible d'engendrer des manifestations toxiques exemple: cas de l'intoxication saturnine

Différentes formes de toxicité

Il peut arriver que le toxique s'accumule dans l'organisme mais qu'une action toxique ne survienne que lorsque sont mobilisées des tissus dans lesquels ils s'était déposé.

- Exemple : DDT lors d'un état de jeun

Plomb lors d'un état de grossesse ou d'allaitement

Cadmium dans une insuffisance rénale

- **Par accumulation des effets**

Le toxique est éliminé dans sa totalité ce sont les effets qui s'accumulent

Facteurs de toxicité

- Facteurs individuels:
  - État physiologique : age
  - État nutritionnel : jeun
  - État pathologique : insuffisance rénale,hépatique,anémie….
- Facteurs environnementaux :
  - Stress physique: bruit,lumière(mauvais éclairage),climat(humidité)

Facteurs de toxicité

- Facteurs biologiques:
  - Absorption
  - Distribution
  - Excrétion=voie d'élimination du toxique
    - Voie urinaire et biliaire=principale voie d'élimination
    - Voie pulmonaire (air expiré)
    - Voie cutanée (la sueur)
    - Phanères(cheveux)

Evaluation de la toxicite

Dosage atmosphérique

analyse de l'air vise essentiellement a déterminer si les concentrations atmosphériques de la substance considérée sont inferieurs à celle jugée acceptables sur la base des données scientifiques actuelles

Concentration admissible moyenne :

TLV (Threshold Limit Value) ou TWA (Time Weightes Average) sont des concentrations moyennes de substances chimiques dans l'air ambiant qui sont applicables pour une exposition répétée 8 heures/jour, 5 jours/ semaine pendant toute une vie professionnelle et ne produisant pas d'effets nocifs.

Evaluation de la toxicité

- **Analyse des milieux biologiques des sujets exposes** Par surveillance biologique(concentration du toxique dans le sang, urines air expiré …)

- **surveillance médicale** Dépistage des effets toxique sur la sante par un programme de surveillance médicale